

## 암 환자 통증 조절을 위한 이식형 약물 주입 펌프 개발

백두진\* · 박준우\* · 홍소영\* · 이철한\* · 김광기\* · 조영호\* · 김대현\*\* †

### Development of an Implantable Drug Infusion Pump for Pain Control in Cancer Patients

Du-Jin Bach\*, Jun-Woo Park\*, So-Young Hong\*, Chul-Han Lee\*, Kwang-Gi Kim\*,  
Yung-Ho Jo\*, Dae-Hyun Kim\*\* †

Key Words : Drug Infusion Pump(약물 주입 펌프), Drug Reservoir(약물 저장고), Micropump(마이크로펌프), In Vitro Test(체외 실험)

#### ABSTRACT

This paper presents a implantable intrathecal drug infusion pump for pain control in cancer patients. This device consists of micropump module, drug reservoir module and control module. The micropump module using cam-follower mechanism composed of small-sized four cams and four followers. Each followers is driven by a cam and liquid is discharged by a sequential reciprocal motion of the followers. The advantage of this structure is that it allows the pump to be clean and valveless. The drug reservoir module composed of drug chamber, gas chamber and diaphragm. The control module composed of battery, wireless communication unit and controller. To design a small-sized, low power pump some analysis were performed to determine the design parameters. To verify the feasibility of the experiment, a prototype was manufactured and its operating characteristics were investigated. Experimental results were in accordance with the expected results obtained from analysis.

#### 1. 서론

암 환자의 중증 혹은 난치성 통증 조절을 위한 이식형 척수 강내 약물 주입 장치는 통증을 전달하는 신경 경로인 척수에 직접 약제를 투여함으로써, 전통적 방법인 경구 투여의 300배, 정맥 투여의 100배 이상의 효과를 나타내며, 약제의 전신적 순환에 의한 부작용은 거의 없다. 또한 다른 치료법으로 통증의 조절이 되지 않는 만성 통증 환자의 경우와 뇌성마비와 같은 마비 환자에 대한 적용도 가능하다.

척수 주입식 통증 치료법을 위한 이식형 약물 주입 장치의 개념은 1969년 Buchwald 그룹에 의해 처음 도입되었다. 1975년 'single-rate infusaid pump'를 사용하여 임상적용에 성공

한 것을 계기로 1970년대 후반 여러 회사들이 연구 개발에 뛰어들었다. 초기에는 당뇨병 환자들을 위한 인슐린 펌프 개발로 시작되었지만, 1970년대 후반 Medtronic사가 통증 조절과 경직에도 사용할 수 있는 약물 주입의 용도로 개발하기 시작하였다.<sup>(1)</sup> MiniMed사에서는 마이크로펌프를 사용하지 않는 단순한 구조의 약물 주입 장치를 제안하였다.<sup>(2)</sup> 약물 저장고의 내부는 벨로우즈 형태의 얇은 금속막에 의해 약물실과 고압가스실로 나뉘며, 압력차에 의해 일정량의 약물이 척수내로 이송된다. 이러한 구조는 펌프를 구동할 추가적인 에너지원이 필요 없는 장점이 있으나 약물 주입 패턴을 조절할 수 없는 단점이 있다.

현재 이식형 약물 주입 장치의 추세는 체외 무선 조정기를 통해 약물 주입 패턴을 환자 상태에 맞게 설정할 수 있는 방식으로, Medtronic사의 'Synchromed'가 대표적인 제품이다.<sup>(3)</sup> 이 장치는 약물실과 저압가스실로 구성된 약물 저장고와, 튜브와 롤러를 사용한 연동 펌프 방식의 마이크로펌프를 사용하였다.

\* 국립암센터 연구소 의공학연구과

\*\* 국립암센터 부속병원 마취통증의학과

† 교신저자, E-mail : dhkim@ncc.re.kr

이러한 롤러 구조의 연동 펌프는 튜브가 롤러의 구동 방향으로 밀리는 현상이 발생하게 되는 단점이 있다. 또한 이식형 약물 주입 펌프는 체내에서 수년간 배터리에 의해 구동되어야 하므로, 저전력 및 소형화에 적합한 전용 펌프의 개발이 필요하다.

이에 본 논문에서는 캠-팔로워 구동 방식의 마이크로펌프 모듈, 약물의 저장과 리필이 가능한 약물 저장고 모듈, 그리고 체외에서 약물 주입 패턴을 조절할 수 있는 무선 통신 및 제어기 모듈을 제안하였다.

해석 및 실험을 통해 각 모듈의 설계 변수를 도출하였다. 약물 주입 펌프의 시제품을 제작하였으며, 체외 실험(in vitro test)을 통해 성능을 확인하였다.

## 2. 시스템 구성 요소 설계

Fig. 1은 본 논문에서 제안하는 이식형 약물 주입 펌프의 시제품이다. 약물을 저장하는 약물 저장고와 약물을 이송하는 마이크로펌프, 그리고 마이크로펌프를 구동하는 제어기 및 체외에서 약물 주입 패턴의 조절을 가능하게 하는 무선 통신 모듈로 구성된다.

약물은 약물 저장고에서 마이크로펌프, 박테리아 필터, 그리고 척수강내 약물 투입 부위로 연결시켜 주는 카테터(catheter) 순으로 이송된다. 약물 주입 펌프가 복부내 피하부위에 이식된 후, 펌프가 구동되면 저장고의 약물이 카테터를 통해 환자의 척수강내에 투여되어 통증을 조절하게 된다.

### 2.1 마이크로펌프 설계

Fig. 2는 본 논문에서 제안하는 마이크로펌프의 개략도이다. 4개의 캠이 각각 90°의 각을 이루며 회전축에 고정되고,

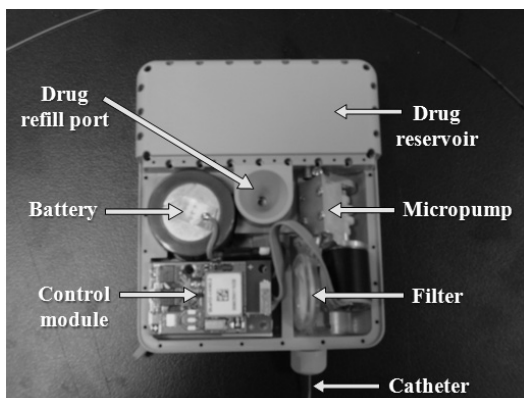


Fig. 1 Prototype of the proposed drug infusion pump

이 캠들에 의해 수직 왕복 운동을 하는 팔로워 4개, 약물이 이송되는 실리콘 튜브 및 펌프 하우징, 그리고 상용 스텝 모터로 구성된다. 모터에 의해축이 회전하면 회전축에 고정된 4개의 캠이 90°의 위상차를 가지며 회전하게 되고, 각각의 팔로워가 순차적으로 왕복운동을 함으로써 튜브를 압축하여 튜브내의 약물을 이송하게 된다. 1개의 팔로워가 튜브를 압축한 상태로 유지되는 구간은 90°이며, 그에 인접한 팔로워가 튜브를 압축하는 시점까지 압축된 상태가 유지된다. 따라서 모터가 1회전 하는 동안, 동시에 튜브를 누르게 되는 경우가 4번 발생한다. 이러한 효과에 의해 팔로워가 튜브를 누를 때 액체가 역방향으로 흐르는 것을 방지할 수 있다.

약물 주입 펌프에서 약물은 약물 저장고, 마이크로펌프, 박테리아 필터, 카테터 순으로 이송된다. 이 때 음압(0.67 atm)이 형성되어 있는 약물 저장고와 미세 격자(0.22μm pore)의 박테리아 필터, 그리고 직경(0.35 mm)이 좁은 카테터를 통과 하면서 실제 카테터 끝단의 출구에서는 그 유량이 대략 50% 정도로 감소한다. 리튬 이온 배터리(LSH 26180, SAFT) 1개를 사용하여 2년 동안 약물 주입 펌프를 사용할 수 있는 수명 해석을 통해, 실제 카테터 끝단에서 4.5~5.0 μl/rev.의 유량 조건이 만족되어야 함을 계산하였다. 따라서 입출력단이 모두 튜브로 연결되는 마이크로펌프 모듈의 경우 9.0~10.0 μl/rev.의 유량 조건을 만족해야 함을 알 수 있다.

마이크로펌프의 정격 구동 속도를 선정하기 위해 1 rps 간격으로 24 rps까지 속도를 증가시키면서 박출량과 소모 전류를 측정하였다. 소모 전류 측정은 디지털 멀티미터(34401A, Agilent)를 사용하였으며, 박출량은 미세 전자 저울(92SM-202A, Precisa Instruments Ltd.)을 사용하여 측정하였다. 실험은 비커 속에 담겨져 있는 약물 대용제(밀도 1.0 g/ml)를 사용하여 대기압 하에서 수행 하였으며, 총 5번의 반복 실험을 하여 그 평균값을 결과로 사용하였다.

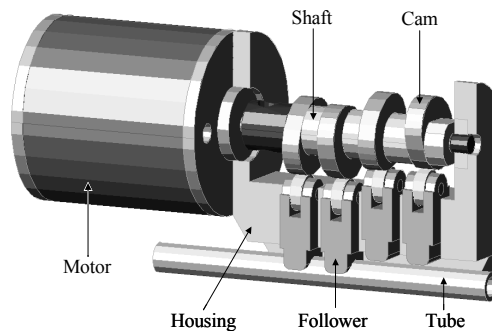


Fig. 2 Schematic view of the proposed micro-pump

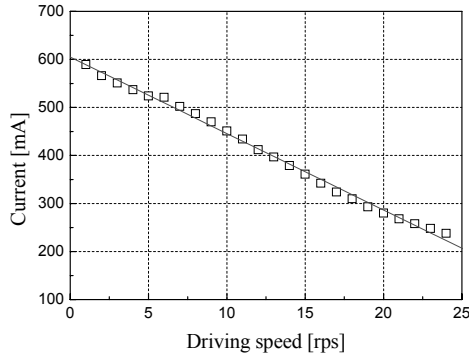


Fig. 3 Measured currents according to various driving speeds

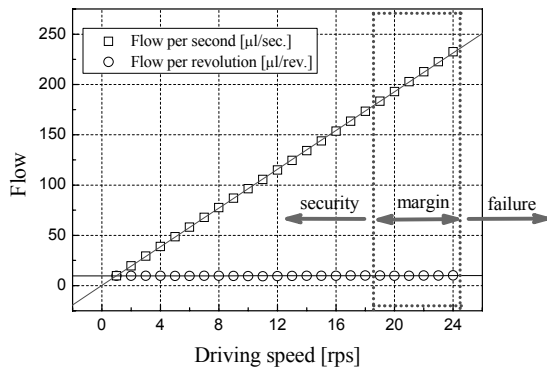


Fig. 4 Measured flows according to various driving speeds

Fig. 3은 속도에 따른 소모 전류를 측정된 결과이다. 속도가 증가함에 따라 소모 전류가 선형적으로 감소하는 것을 알 수 있다.

Fig. 4는 속도에 따른 박출량을 측정된 결과이다. 회전당 박출량은 모든 속도에 대해 거의 일정한 값을 보이며, 9.68 μl/rev.의 평균값을 갖는다. 또한 초당 박출량은 속도에 비례하여 선형적으로 증가하는 것을 알 수 있다.

모터의 속도가 증가함에 따라 모터의 토크는 감소하기 때문에 24 rps 이상의 속도에서는 구동이 불안정한 것을 확인하였다. 아울러 시제된 마이크로펌프의 정격 구동속도를 한계 구동 속도(24 rps)의 25% 여유를 갖는 값인 18 rps로 선정하였다.<sup>(4)</sup>

본 논문에서는 마이크로펌프의 구동원리와 실험 결과에 관한 내용만 언급하였으며, 캠기구 설계 및 구동토크 해석에 관한 자세한 내용은 참고문헌 (4)를 참조하면 될 것이다.

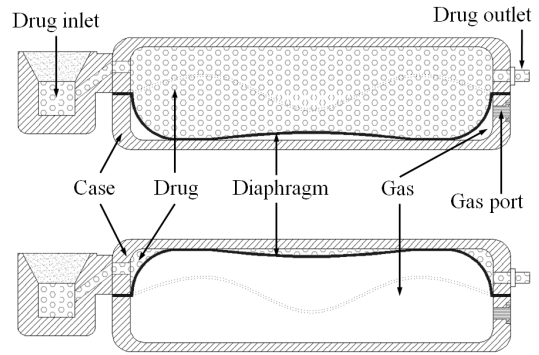


Fig. 5 Principal of the designed drug reservoir

## 2.2 약물 저장고 설계

기존의 약물 주입 장치에 주로 사용되던 벨로우즈 방식의 저장고는,<sup>(5)</sup> 제작이 까다롭고 임의의 형상으로 변형이 어렵다. 또한 금속 재질을 사용하여 무거우며 약물이 완전히 박출되지 않는 단점이 있다.

이에 본 논문에서는 유연성과 가스 비투과성이 좋은 불소고무 재질(Viton)의 다이어프램을 제안하였다. 고무 재질이므로 가볍고, 저장고 외형과 조립 시 오링, 패킹 등과 같은 별도의 실링 요소를 사용하지 않아도 되므로 구성 부품의 수를 줄일 수 있어 소형화, 경량화에 적합하다.

Fig. 5는 본 논문에서 제안하는 다이어프램 방식 약물 저장고의 구조와 원리를 보여준다. 저장고는 케이스와 다이어프램, 약물 입/출구 및 가스 주입구로 구성되며, 저장고 내부는 얇은 다이어프램에 의해 두 개의 챔버로 나뉜다. 아래쪽 챔버에는 보상 가스, 위쪽 챔버는 약물로 채워진다.

약물이 완전히 박출되면 저장고 전체의 공간은 보상 가스로 채워지며, 약물을 다시 주입하면 가스가 압축되면서 약물이 채워진다.

저장고에 사용되는 보상 가스인 'Cyclopentane'은 37°C에서 0.67atm의 증기압 특성이 있으며, 이는 권장 압력인 0.73atm 이하의 값이므로 적당하다.<sup>(6)</sup>

보상 가스의 최소 주입량  $V_G$ 를 결정하기 위해, 식 (1)과 (2)를 사용하였다.

$$n = \frac{PV_R}{RT} \quad (1)$$

$$V_G = \frac{nM}{d} \quad (2)$$

여기서  $n$ 은 몰수,  $P$ 는 압력,  $V_R$ 은 부피,  $R$ 은 기체 상수,  $T$ 는 절대온도,  $M$ 은 분자량,  $d$ 는 밀도이다.

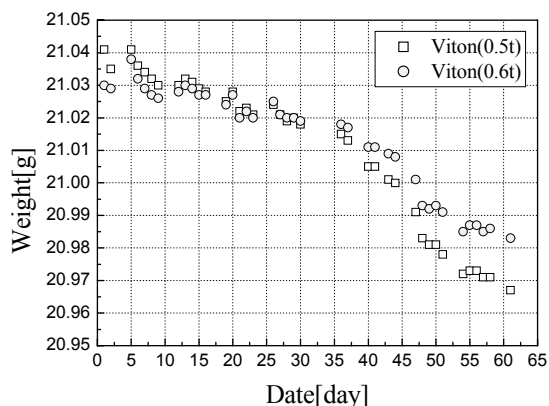


Fig. 6 Gas leakage from the drug reservoir according to thickness of the diaphragm

약물 저장고 용량  $V_R$ 는 20 ml이며, 체온  $T$ 는 309.5 K, 기체 상수  $R$ 은 0.082 atm·l/mol·K, 그리고 보상 가스로 사용되는 Cyclopentane의 증기압  $P$ 는 0.67 atm, 분자량  $M$ 은 70.14 g/mol, 밀도  $d$ 는 0.751 g/ml이다. 식 (1)과 (2)를 통해 보상 가스의 최소 주입량  $V_G$ 는 0.049 ml로 계산되었다.

다이하프램은 두께가 얇을수록 유연성이 좋아지므로 약물을 박출하는데 소모되는 전력이 감소하는 반면 다이하프램의 가스 투과도가 증가하여 상대적으로 보상 가스의 누출이 늘어나게 된다.

Fig. 6은 0.5 mm와 0.6 mm 두께의 Viton 다이하프램의 가스 투과도를 측정된 실험 결과이다. 보상 가스인 Cyclopentane 0.5 ml(0.4 g)가 주입된 저장고의 무게 변화를 측정하였다. 실험 시 측정 오차를 줄이기 위해 최소 주입량의 10배인 0.5 ml를 주입하였다.

60일간 하루 한 번씩의 측정을 통해 보상 가스의 누출량을 획득하였으며, 선형 근사를 통해 각각  $1.25 \times 10^{-3}$  g/day와  $0.86 \times 10^{-3}$  g/day의 가스 누출률을 구하였다. 두께 0.6 mm의 다이하프램이 0.5 mm에 비해 1.5배 정도 누출이 적은 것을 확인하였으며, 2년 후 대략 0.8 ml의 가스가 누출되는 것으로 해석되었다. 실험 결과를 통해, 2년 경과 후 약물 저장고의 기능이 계속 유지될 수 있도록 보상 가스의 최적 주입량을 1.0ml로 설정하였다.

참고로, 보상 가스로 사용되는 Cyclopentane은 유해 화학 물질 규정법에 속하지 않은 화학 물질로 인체에 유해한 물질이 아니며, 발암성 물질도 아니다. 다만 체중이 60kg인 사람의 경우 허용값을 300 g으로 정하고 있다. 따라서 다이하프램을 투과하여 약물 챔버로 유입되는 Cyclopentane은 약물과 함께 척수강내로 투여되지만, 허용값에 비해 극소량이므로 인체에 는 무해한 것을 알 수 있다.

현재 고무 재질의 Viton 외에도 EVOH(Ethylene Vinyl Alcohol) 및 PFA(Perfluoroalkoxy) 등과 같은 플라스틱 재질의 다이하프램에 대한 연구가 진행되고 있으며, 향후 다양한 실험과 분석을 통해 가스 투과도를 감소시킬 수 있는 다이하프램 개선에 관한 연구가 계속될 것이다.

### 2.3 제어기 설계

본 논문에서 제안하는 이식형 약물 주입 펌프는 추가의 외부 전원 공급 없이 내부의 배터리만으로 장기 구동이 가능해야 하므로, 제어기의 전력 소비를 최소화하는 하드웨어 및 소프트웨어의 개발이 필요하다. 또한 통신선 연결 없이 약물 주입 펌프 제어기가 외부와 통신할 수 있도록 무선 통신 시스템이 구현되어야 하며, 전체 크기는 최소화되어야 한다. 이 외에도 사용자가 약물의 주입모드를 선택하는 것이 가능하도록 구현되어야 하며, 체외에서 약물 주입 펌프의 제어기를 조작할 수 있도록 외부 프로그래머와 모니터도 개발되어야 한다.<sup>(7)</sup>

Fig. 7(a)는 개발된 제어기이다. 가로 36 mm, 세로 22 mm 크기의 기판에 소자들을 배치하였고, 동일한 크기의 블루투스 모듈(Fig. 7(b))을 2층 구조로 배치하여 커넥터로 연결 가능하게 하였다. 제어기 기판과 블루투스 모듈을 결합한 전체의 두께는 11.2 mm이다.

제어기는 CPU와 모터 드라이버 소자, 크리스탈, 홀센서와 스위치 소자로 이루어져 있으며, 프로그래밍 및 디버깅을 위한 ICSP 단자를 포함한다. 이 소자들은 전력 소모가 최소인 것을 채용하였다. 고성능 보다는 안정적이면서 저전력으로 동작하는 CPU를 요구하는 시스템이므로, 시스템 클럭으로 사용 가능한 최저 속도인 32.768 kHz의 크리스탈을 사용하여 전력 소비를 줄였다. 이와 함께 클럭 속도가 낮아짐으로 인한 모터 구동부의 불필요한 버퍼 소자를 없애고 스텝 모터 드라이버를 CPU와 바로 연결하여 전류 소모를 더욱 줄였다.

무선 통신을 위해 Fig. 7(b)와 같은 상용 블루투스 모듈(Stollmann Entwicklungs und Vertriebs GmbH, Germany)을 사용하였다. 블루투스 모듈은 대기 소모 전류가 수십 mA에

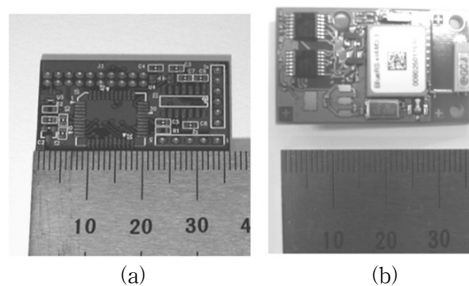


Fig. 7 Controller and Bluetooth module

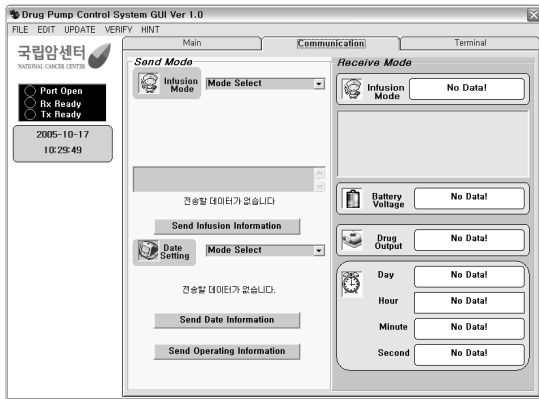


Fig. 8 External GUI monitor

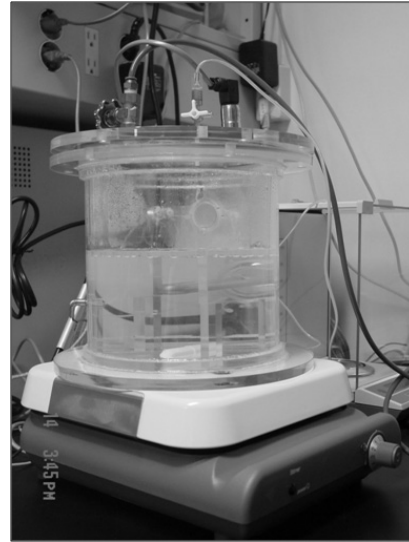


Fig. 9 In vitro experimental equipment

달하여 배터리로 구동하기에는 매우 큰 전력 소모를 가져온다. 이 전력 소모를 없애기 위하여 무선 통신 모듈의 전원에 스위치 소자를 연결하여 외부에서 통신하고자 하는 신호가 있을 때만 모듈의 전원이 켜지도록 설계하였다.

소프트웨어 측면에서는 모터 동작이 필요 없을 때에는 CPU를 'sleep' 모드에 돌으로써 전력 소비를 최소화 하였다. 또한 모터 구동 시에도 소모 전류 대 기계적 파워 출력의 에너지 효율이 가장 큰 조건을 찾아 그 조건에서 모터가 구동되도록 하여 전력 소비를 최소화하였다.

Fig. 8은 외부 GUI 모니터이다. 'Visual Basic'을 사용하여 개발하였으며, 자체 통신 프로토콜을 고안하여 통신의 신뢰도를 높였다. 약물 주입모드 선택 및 변수 입력이 용이하도록 사용자 인터페이스를 구성하였다.

### 3. 체외 실험(in vitro test)

Fig. 9는 in vitro 평가를 위해 자체 제작한 모의 체내 환경 시스템이다. 챔버 내에 채워져 있는 물을 히터와 온도 컨트롤러를 이용하여 일정한 온도 조건을 유지할 수 있도록 했다. 또한 장치에 연결되어 있는 펌프를 이용하여 밀봉이 되어 있는 실험 장치내의 압력을 감압 또는 가압할 수 있도록 하였다.

#### 3.1 약물 주입모드별 회전당 박출량

환자에게 투여하는 약물의 주입모드는 '연속 투여(continuous mode)', '1회 일시 투여(single bolus mode)', '주기적 일시 투여(periodic bolus mode)', '복합 투여(complex mode)'가 있다.

Table 1 Measured flows according to drug infusion mode

	1	2	3	4	5	av.
Single bolus mode [μl/rev.]	4.87	4.74	4.92	4.86	4.82	4.84
Continuous mode [μl/rev.]	4.78	4.81	4.81	4.86	4.84	4.82

연속 투여는 하루치 투여량을 24시간 동안 지속적으로 투여하는 방식으로 일반적으로 널리 사용하는 방법이다. 1회 일시 투여는 일정량의 약물을 한 번에 투여하는 방법이며, 이를 주기적으로 사용하면 주기적 일시 투여가 된다. 그리고 복합 투여는 투여 시간, 간격 및 투여량을 임의로 설정하여 사용할 수 있는 방법이다.<sup>(8)</sup>

개발된 약물 주입 펌프의 시제품을 사용하여, 위의 약물 주입모드 중 기본적인 투여 방식인 연속 투여와 1회 일시 투여의 상황을 모사한 실험을 수행하였다. 각 주입모드별 회전당 박출량을 측정하였으며, 측정 오차를 줄이기 위해 100회전을 구동하여 이를 1회전 값으로 환산하였다. 각각 5번의 실험을 하여 그 평균값을 구하였으며, 그 결과를 Table 1에 도시하였다.

약물 주입 펌프 시스템이 체내에 이식되었을 때 카테터 끝단(catheter tip)은 척수강내에 위치하게 되며 뇌척수액(CSF, cerebrospinal fluid)과 연결된다. 뇌척수액의 압력은 65~195 mmH<sub>2</sub>O로 알려져 있다.<sup>(9)</sup>

척수강내에 질환이 생길 경우 압력이 다소 상승할 수도 있으나 무시할 정도로 작은 압력이므로 실험은 1.0기압으로 수행

하였다.

Table 1에서와 같이, 1회 일시 투여의 경우 회전당 박출량의 평균값은 4.84  $\mu\text{l}/\text{rev}$ 이며, 연속 투여는 4.82  $\mu\text{l}/\text{rev}$ 이다. 두 가지 주입모드의 박출량 차이가 거의 없는 것을 알 수 있으며, 앞 절에서 언급한 카테터 끝단에서의 필요 유량인 4.5~5.0  $\mu\text{l}/\text{rev}$ 의 조건을 만족함을 확인할 수 있었다.

### 3.2 외부 환경 변화에 따른 박출량

약물 저장고에 사용되는 보상 가스의 증기압은 온도와 압력 변화에 영향을 받으므로, 체내에 약물 주입펌프를 이식한 환자가 경험할 수 있는 체온 및 고도의 변화에 따른 박출량 변화에 대한 실험을 수행하였다.

체온 변화의 범위인 35.5~37.5°C 조건과 고도에 따른 0.8~1.0 기압 조건을 모사한 실험을 하였으며, 그 결과를 Fig. 10과 11에 도시하였다.

실험 장치 내부에 약물 주입 펌프를 장착하고, 외부 모니터를 이용하여 주입모드와 주입량을 설정하였다. 실험은 약물 대용제(밀도 1.0 g/ml)를 사용하여 수행하였으며, 1회 일시 투여 1.0g의 주입모드를 사용하여 펌프를 구동하였다.

실험 시 카테터를 통해 박출되는 약물 대용제의 증발을 방지하기 위해 카테터 끝단을 수혈팩에 연결하였다. 박출량은 미세 전자 저울(92SM-202A, Precisa Instruments Ltd.)을 사용하여 측정하였으며, 총 5번의 반복 실험을 하여 그 평균값을 결과로 사용하였다.

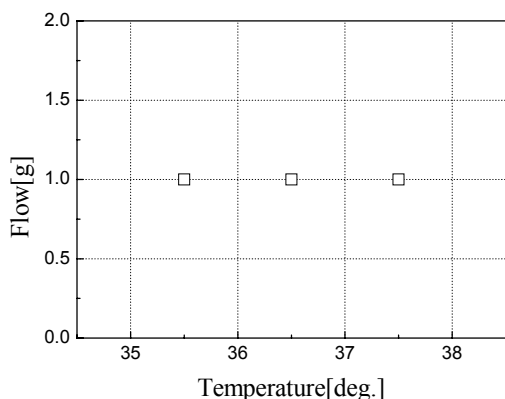


Fig. 10 Measured flows according to various temperature

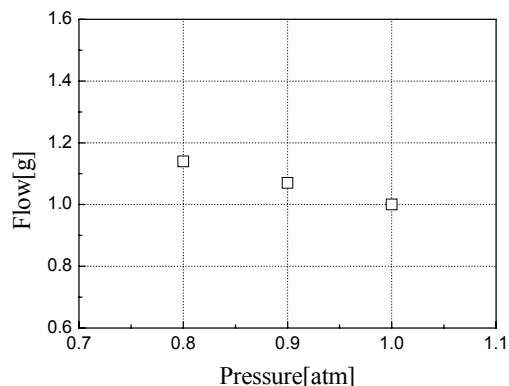


Fig. 11 Measured flows according to various pressure

온도 변화의 범위는 크지 않기 때문에 박출량의 차이가 거의 없는 것을 알 수 있다. 그러나 기압이 낮아짐에 따라 박출량이 증가하는 결과를 보이며, -0.1 atm당 0.07 g의 박출량 증가율을 확인할 수 있었다.

## 4. 결론

본 논문에서는 통증을 조절하기 위해 척수강내로 약물을 주입하는 이식형 약물 주입 펌프를 제안하였다. 캡-팔로워로 구동되는 연동 펌프 방식의 마이크로펌프 모듈, 약물의 잔량에 따른 가변 체적을 보상하는 보상가스와 다이아프램으로 구성된 약물 저장고 모듈, 그리고 체외에서 약물 주입 패턴을 조절할 수 있는 무선 통신 및 제어기 모듈을 개발하였다. 제작된 시제품으로 체외 실험을 수행하여 성능을 확인하였으며, 동물 실험을 통해 임상 적용 가능성도 확인하였다.

약물 주입 펌프의 사용 기간은 2년으로 개발되었으며, 마이크로펌프 모듈, 약물 저장고 모듈 및 제어기 모듈에 사용되는 전력 소비를 이에 맞추어 설계하였다. 이는 배터리 및 블루투스 모듈 등 상용 제품의 사용으로 인해 최적 설계가 되지 않았기 때문이며, 이로 인해 오랜 기간 사용을 해야 하는 만성 통증 환자에 대한 적용에는 어려움이 있다.

현재 개발된 약물 주입 펌프의 적용 대상은 말기 암 환자의 통증 치료로 한정되어 있으나, 향후 사용 기간 연장 및 소형화와 같은 성능 향상을 위한 연구가 계속될 것이다.

## 후 기

본 연구는 2009년도 국립암센터 기관고유연구사업(0810123-2) 지원으로 이루어진 것임.

## 참고문헌

- (1) S. Hong, J. Choi, J. W. Park, C. H. Lee, J. W. Shin, J. C. Lee and Y. H. Jo, 2005, "Review: Implantable Intrathecal Drug Infusion System for the Control of Intractable Pain," Proceedings of the 32th Korean Society of Medical and Biological Engineering Conference, CD.P-166.
- (2) William P. Van Antwerp, Susan M. McConnell, Peter C. Lord, 2001, Constant Flow Medication Infusion Pump, U.S.Patent 6,280,416 B1.
- (3) Steven R. Christenson, Reginald D. Robinson, James M. Haase, Manfred K. Luedi, 2003, "Implantable Drug Infusion Device with Peristaltic Pump using Tube Guides," U.S.Patent 6,626,867 B1.
- (4) Du-Jin Bach, Jun Woo Park, Duck Hee Lee, Chul Han Lee, Soyoung Hong and Yung Ho Jo, 2008, "Micro Tube Pump for an Implantable Drug Infusion Device," Journal of Fluid Machinery, Vol. 11, No. 1, pp. 40~45.
- (5) James M. Olsen, Reginald D. Robinson, Chris Christiansen, Paul Kratoska, 2001, Overfill Protection System for Implantable Drug Delivery Devices, U.S.Patent 6,228,050 B1.
- (6) D. J. Bach, J. W. Park, S. Y. Hong, C. H. Lee and Y. H. Jo, 2007, "Design of a Reservoir for an Implantable Infusion System," Proceedings of the 36th Korean Society of Medical and Biological Engineering Conference, CD.P1-52.
- (7) J. W. Park, J. Choi, C. H. Lee, S. J. Song, S. Hong, J. C. Lee, Y. H. Kim and Y. H. Jo, 2005, "Development of the Controller for the NCC Implantable Intrathecal Drug Pump," Proceedings of the 33th Korean Society of Medical and Biological Engineering Conference, CD.P-137.
- (8) SynchroMed Infusion System Clinical Reference Guide for Pain Therapy, 2001, Medtronic Inc.
- (9) Arthur C. Guyton and John E. Hall, 2005, Textbook of Medical Physiology, Saunders Co.